

## RİFAMPİSİNE BAĞLI AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ: Olgu Sunumu Olgu Sunumu

Işın ÖZTUNA , Melih BÜYÜKŞİRİN, Berna KÖMÜRCÜOĞLU, Y. Banu ÇIKIRIKÇIOĞLU, Emel ÇELİKTEN, Kunter PERİM

İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Hastanesi, Yenışehir, İZMİR

### ÖZET

*Rifampisin (RIF) tüberküloz (tbc) tedavisinde kullanılan primer ilaçlardan biridir. Tüberküloz tedavisi sırasında çoğunlukla hepatotoksik yan etkileri görülmektedir. Kullanımı sırasında nadir olarak akut böbrek yetmezliğine (ABY) neden olduğu da bildirilmektedir. ABY; genellikle intermittan, düzensiz tedaviler sırasında görülmekte ve RIF tedavisinin sonlandırılmasını gerektirmektedir.*

*Akciğer tüberkülozu tanısıyla bir yıldır düzensiz izoniazid, RIF ve etambutol kullanan 26 yaşında erkek hastada RIF'e bağlı ABY saptandı. Olgu RIF'in az rastlanan bir yan etkisi olması ve tbc tedavisinde hastanın sosyokültürel yapısının önemini göstermesi nedeniyle sunulmuştur.*

**Anahtar sözcükler:** Akut böbrek yetmezliği, rifampisin, yan etkiler, tüberküloz

(Solunum 2003;5:227-229)

### SUMMARY

#### Acute Renal Failure Due to Rifampine: A Case Report

*Rifampine (RIF) is one of the primary drugs used in the treatment of tuberculosis (tbc). Hepatotoxic side effects are common in the treatment. Although rare, acute renal failure (ARF) is also reported. ARF generally occurs with intermittent and irregular therapies and requires discontinuation of RIF.*

*A 26 years old male patient with tuberculosis irregularly using isoniazide, RIF and ethambutol for one year developed ARF due to RIF use. This case report is presented to indicate the adverse effect of RIF when used irregularly and show the effect of the patient's sociocultural status on tuberculosis treatment.*

**Key words:** Acute renal failure, adverse effects, rifampine, tuberculosis

(Solunum 2003;5:227-229)

### GİRİŞ

Rifampisin (RİF) tüberküloz tedavisinde kullanılan primer ilaçlardan birisidir. En sık görülen yan etkileri hepatotoksikite ve allerjik reaksiyonlardır. RİF tedavisi sırasında akut böbrek yetmezliği gibi ciddi

yan etkilerinde ortaya çıkabileceği bildirilmektedir (1,2).

Bu makalede, aktif akciğer tüberkülozlu bir olguda rifampisine bağlı olarak iki kez gelişen akut böbrek yetmezliği tablosu bildirilmekte ve literatür bilgileri ışığında olgu değerlendirilmektedir.

**Yazışma adresi:** Y. Banu Çıkrıkçıoğlu, Şükrüpaşa mah. Özata sitesi B blok Daire 8, EDİRNE

Tel: (0284) 225 11 39

e-mail:bcikirikcioglu@hotmail.com

\*06-10 Mayıs 1998 tarihlerinde Antalya'da düzenlenen Toraks Derneği II. Ulusal Kongresi'nde sunulmuştur.

## OLGU

26 yaşında erkek olgu ani başlayan bulantı, kusma, ishal, halsizlik yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Aktif akciğer tüberkülozu tanısıyla hastanemiz polikliniğince takip edilen olgunun bir yıldır düzensiz izoniazid (INH), rifampisin(RIF), etambutol, pirazinamid kullandığı, ilaç alımına iki hafta ara verdikten sonra, son üç gündür düzenli olarak INH ve RIF kullandığı öğrenildi.

Fizik muayenesinde, genel durumu iyi, vital bulguları stabildi. Sağ hipokondriyal palpasyonda hassasiyet haricinde diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar değerlendirmesinde anemi, direkt hiperbilirubinemi haricinde üre-kreatinin düzeylerinde ciddi derecede yükselme olduğu tesbit edildi (Tablo I-II). İdrar sondası takılarak takibe alınan ve sıvı replasmanı- idrar forsasyonuna rağmen anürik seyreden olgu akut böbrek yetmezliği ön tanısıyla İç Hastalıkları kliniğine nakledildi. Renal destek tedavisine (renal dozdan dopamin infüzyonu, hidrasyon, furosemid + mannitol infüzyonu) başlanan olgunun antitbc tedavisinden akut böbrek yetmezliğine neden olabileceği düşünülerek RIF çıkarıldı. Destek tedavi sonrasında renal fonksiyonları iyileşen hasta RIF kullanmaması gerektiği konusunda bilgilendirilerek taburcu edildi.

**Tablo I:** Hemogram değerleri

	Lökosit	Eritrosit	Hb	Htc	Platelet
I.Yatış	14600	3280000	9.3	28.1	120000
II.Yatış	15900	3400000	10.1	28.1	66000

**Tablo II:** Karaciğer ve renal fonksiyon değerleri

	BUN	Kreatinin	SGOT	SGPT	Total Bilirubin	Direkt Bilirubin
I.Yatış	178	10.9	27	10	11.7	8.1
II.Yatış	61	3.9	587	272	22.1	14.9

Çok ilaca dirençli akciğer tüberküloz tanısıyla poliklinik takipleri yapılan olgunun antitbc tedavisine RIF eklenmeksizin devam edildi. ABY atağının 16. ayında bulantı, kusma, genel durum bozukluğuyla hasta kliniğimize başvuran olgu ikinci kez yatırıldı. Anamnezde, hastanemiz dışında başvurduğu bir doktor tarafından ikinci kez RIF verildiği ve yan etkisini bilmesine rağmen ilacın ilk dozunu almasının ardından şikayetlerinin

başladığı öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi olan olguda ikter haricinde patolojik bir bulguya rastlanılmadı. Yapılan laboratuvar incelemesinde üre- kreatinin değerlerinde yükselme ve trombositopeni saptanan olgunun (Tablo I-II) takiplerinde ABY'ne yönelik destek tedavisine rağmen oligürisinin devam etmesi üzerine olgu İç Hastalıkları birimine transfer edildi. Renal destek tedavisine rağmen idrar çıkışı düzelmeyen ve üre-kreatinin değerleri yükselen olgu 4 kür hemodiyalize alındı. Hemodiyaliz ve renal destek tedavilerine ek olarak RIF alımının tekrarlanmaması sonucunda böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında düzelme ve klinik iyileşme sağlandı.

## TARTIŞMA

Mycobacterium tuberculosis'e karşı bakterisid özelliği ile RIF, tüberküloz tedavisinde kullanılan temel ilaçlardan biridir. Deri döküntüleri, hepatit, gastrointestinal rahatsızlık gibi yan etkileri yanı sıra nadiren trombositopeni, akut böbrek yetmezliği, hemolitik anemi gibi ciddi yan etkileri de bildirilmiştir<sup>(1-6)</sup>.

Rifampisin yan etkileri ilaca karşı immunolojik reaksiyon, direkt doku toksisitesi, diğer ilaçlarla etkileşim sonucu oluşabilir.

Rifampisin çoğunlukla hepatotoksik yan etkileri bilinmektedir<sup>(2,6-9)</sup>. Rifampisine bağlı akut böbrek yetmezliği ilacın sürekli günlük uygulanması sırasında çok nadir görülen bir reaksiyondur. Genellikle düzensiz ve intermittan tedaviler sırasında, ilaca bir süre ara verildikten sonra yeniden kullanılmaya başlanmasıyla ortaya çıkar<sup>(2,5,10-13)</sup>. Tek doz rifampisin kullanımı sonrasında bile nefrotik sendrom ve böbrek yetmezliği gelişimi olabilmektedir<sup>(12)</sup>.

Mekanizmanın rifampisinle reaksiyona giren sirkülan antikorlara bağlı olduğu düşünülmektedir<sup>(7,11)</sup>. Anti-rifampin antikor oluşturması nedeniyle allerjik trombositopeni ve hemoliz yapabilir. Aynı nedenle böbrek yetmezliğine yol açan böbrek bozukluklarına yol açabilir<sup>(2)</sup>. Olgumuzda rifampisine bağlı ilk akut böbrek yetmezliği tablosu, düzensiz ilaç kullanımı sürecinde ilaçlara bir süre ara verildikten sonra yeniden kullanılmaya başlanmasıyla ortaya çıkmıştır. İlaçları kesilen hastada dahiliye kliniğinde destek tedavisiyle tam düzelme göstermiştir. Daha sonra çoklu ilaç direnci saptanan olgunun 16 aya uzatılan RIF içermeyen tüberküloz tedavisine doktor

ve hasta hatası sonucu RIF eklenmesiyle oluşan 2. Akut renal yetmezliği ve trombositopenisinde, ilaç kesilmesi ile düzelmeye izlenmiş ve fonksiyon kaybı kalmamıştır. Literatürde görülen olgularda aynı şekilde ara verilip alınan RIF alımını takiben ani başlayan akut renal yetmezlik ve beraberinde izlenen hemolitik anemi ve /veya trombositopeni olguları bildirilmiştir. Renal fonksiyon bozukluğunun rifampisin antikorlarının renal tubulleri etkilemesi sonucu oluştuğu saptanan bazı olguların yanında, glomerülonefrit, interstisyel nefrit ve hafif zincirli proteiüri şeklinde böbrek bozukluğu oluşan olgular bildirilmektedir (10,11). Deneysel bir çalışmada rifampisin farelere verilmiş ve ilacın böbreklerde nekroz ve interstisyel hücre infiltrasyonu oluşturduğu saptanmıştır<sup>(14)</sup>. Çoğu olgu konservatif yaklaşımla düzelmektedir. Zamanında tanı ve tablonun rifampisin ile ilişkisi kurularak ilacın kesilmesi, oliguri yokluğu, hastanın genç ve normoaktif olması ve böbrek fonksiyonlarındaki sınırlı azalma iyi prognoz belirtileridir<sup>(12)</sup>.

RIF'e bağlı renal yetmezlik oluşan 60 olguluk çalışmada mortalite %1,6 olarak belirtilmiş, olguların %40'nın 30 günde, %96'sının 90 günde renal fonksiyonlarında düzelmeye görülmektedir<sup>(13)</sup>. Bizim olgumuzda ilk ABY atağı 30, ikinci ABY atağı 42. günde düzelmiştir.

Tüberküloz tedavi başarısında hastanın tedaviye uyumu ve sosyokültürel seviyesi önemli yer tutmaktadır. Hastanın ilaçlarını kullanımı için verilen önerilere uyumu ve algılama düzeyi hastalığın takibinde ve ilaçların yan etkilerinin kontrolünde önemli bir unsurdur<sup>(1)</sup>.

Olgu sunumumuz, RIF'in az rastlanan bir yan etkisi olan böbrek yetmezliği gelişmesi ve hekimin tedavi planlarken daha önce yapılan tedaviler ve sonuçlarının mutlaka sorgulayıp ilaç yan etkilerini göz önüne alması gerektiğinin önemini vurgulaması nedeniyle sunulmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Çöplü L. Tüberküloz. In: Barış İ (ed) Solunum hastalıkları temel yaklaşım. Ankara, Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları 1995;147-168.
2. Kayaalp O. Tüberküloz ve diğer mikobakteri infeksiyonlarında kullanılan ilaçlar. In: Kayaalp O (ed) Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Hacettepe TAŞ 1998;309-310.
3. Hopewell PC. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. In: Murray JF, Nadel JA (eds) Textbook of respiratory medicine. Philadelphia, Saunders 2000;1043-1106.
4. Rossman MD. Clinical presentation and treatment of tuberculosis. In: Fishman AP, Elias J (eds). Fishman's pulmonary disease and disorders. Philadelphia, Mc Graw- Hill 1998;2483-2501.
5. Levine M, Collin K, Kassen BO. Acute hemolysis and renal failure following discontinuous use of rifampin. DICP 1991;25:743-744.
6. Anık H, Şenyiğit A, Yüngül B. Rifampisin kullanımına bağlı trombositopeni. Solunum Hastalıkları 1996;7:455-460.
7. Sanders WE. Rifampin. Ann Intern Med 1976;85:82-86.
8. Ramgopal V, Leonard C, Bhathena D. Acute renal failure associated with rifampicin. The Lancet 1973;26:1195-1196.
9. Soffer O, Nassar V.H, Campbell W.G. ve ark. Light chain cast nephropathy and acute renal failure associated with rifampin therapy. Am J Med 1987;82:1052-1056.
10. Campese WM, Marzullo F, Schena FP. ve ark. Acute renal failure during intermittent rifampicin therapy. Nephron 1973;10:256-261.
11. De Vriese AS, Robbrecht DL, Vanholder RC. ve ark. Rifampicin-associated acute renal failure: Pathophysiologic, immunologic and clinical features. Am J Kidney Dis 1998;32:108-115.
12. Kudur C, Alicanoğlu R, Çelebi A, ve ark. Aksidental tek doz rifampisin kullanımı sonrası nefrotik sendrom ve akut böbrek yetmezliği. Klimik Dergisi 1995;8:41-42.
13. Covic A, Goldsmith DJ, Segall L, ve ark. Rifampicin-induced acute renal failure: series of 60 patients. Nephrol Dial Transplant 1998;13:924-929.
14. Halilçolar H, Günel Ö. Rifampisine bağlı nefrotoksite. Ege Tıp Dergisi 1990;29:686-689.